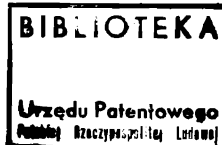




Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 07.II.1966 (P 112 831)

Pierwszeństwo: _____



Opublikowano: 18.IV.1968

Kl. 12 p, 10

MKP C 07 d, 51/30

UKD

Twórca wynalazku: mgr inż. Jan Wojciechowski

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania chlorowodorków α -uracylo-(4)-glicynianów alkilowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych chlorowodorków α -uracylo-(4)-glicynianów alkilowych o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza nasyconą lub nienasyconą grupę alkilową o prostym lub rozgałęzionym łańcuchu węglowym.

Związki te wykazują działanie farmakologiczne na serce powodując zwiększenie przepływu krwi przez naczynia wieńcowe.

Według wynalazku wymienione związki wytwarza się z α -formamido- α -uracylo-(4)-octanów alkilowych o ogólnym wzorze 2 w którym R ma wyżej podane znaczenie, przez ich rozszczepienie chlorowodorem w środowisku bezwodnych rozpuszczalników organicznych. Jako produkt wyjściowy stosuje się związek o ogólnym wzorze 2 otrzymany np. według opisu patentowego nr 54016.

Rozszczepienie α -formamido- α -uracylo-(4)-octanów alkilowych prowadzi się w bezwodnych rozpuszczalnikach organicznych takich jak: kwas octowy, eter dwuetylowy, czterochlorek węgla, dwuoksan, nitrometan i alkanole, nasyconych chlorowodorem lub przez które w ciągu 48 godzin przepuszcza się w sposób ciągły chlorowódor. Po zakończeniu reakcji produkt odsącza się i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem lub w strumieniu suchego powietrza.

Według wynalazku rozszczepianie α -formamido- α -uracylo-(4)-octanów korzystnie przebiega przy stosowaniu jako środowiska reakcji alkanolu o wzorze ogólnym 3, w którym R ma wyżej podane

2

znaczenie i jednocześnie jest identyczne z rodnikiem R stosowanego surowca c wzorze 2, w temperaturze 0—20°.

Sposób według wynalazku ilustrują następujące przykłady.

Przykład I. Chlorowodorek α -uracylo-(4)-glicynianu etylowego. 24,1 g (0,1 mola) α -formamido- α -uracylo-(4)-octanu etylu zawieszono w 200 ml etanolu nasyconego chlorowodorem. Mieszaninę pozostawiono w szczelnym naczyniu w ciągu 48 godzin, wstrząsając od czasu do czasu. Następnie odsączono drobno krystaliczny chlorowodorek α -uracylo-(4)-glicynianu etylowego. Osad przemyto bezwodnym etanolem i wysuszono pod zmniejszonym ciśnieniem nad tlenkiem wapnia. Otrzymano 21 g związku o temperaturze topnienia 240—242° z rozkładem. Wydajność 84,3%.

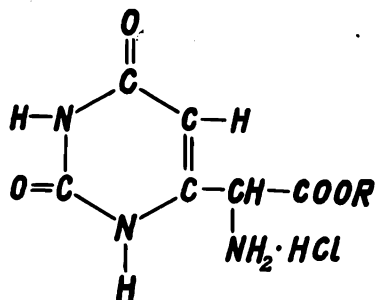
Przykład II. Chlorowodorek α -uracylo-(4)-glicynianu metylowego. 22,7 g (0,1 mola) α -formamido- α -uracylo-(4)-octanu metylu zawieszono w 150 ml dwuoksanu i w ciągu 24 godzin przepuszczano w temperaturze 0—20° strumień suchego chlorowodoru. Następnie mieszaninę pozostawiono w szczelnie zamkniętym naczyniu na 48 godzin, po czym odsączono osad chlorowodorku α -uracylo-(4)-glicynianu metylu. Surcwy osad wygotowano w 100 ml bezwodnego metanolu celem odmycia od nieprzereagowanego α -formamido- α -uracylo-(4)-octanu metylu, odsączono na gorąco i wysuszono osad pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano

10 g chlorowodorku α -uracylo-(4)-glicynianu metylu o temperaturze topnienia 253—255° z rozkładem. Wydajność 42,3%.

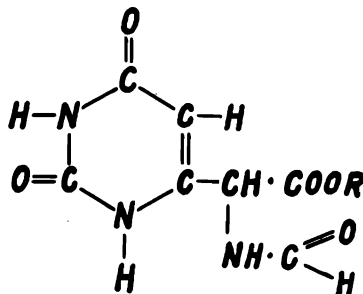
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania chlorowodorków α -uracylo-(4)-glicynianów alkilowych o wzorze 1, w którym R oznacza nasyconą lub nienasyconą grupę alkilową o prostym lub rozgałęzionym łańcuchu węglowym, **znamienny tym**, że α -formamido- α -uracylo-

-(4)-octany alkilowe o ogólnym wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie poddaje się rozszczepieniu chlorowodorem w środowisku bezwodnych rozpuszczalników organicznych, takich jak: kwas octowy, eter dwuetylowy, czterochlorek węgla, dwuoksan, nitrometan, korzystnie w alkoholach o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie i jest identyczne z R stosowanego surowca o wzorze 2, w ciągu 48 godzin, w temperaturze 0—20°, po czym produkt reakcji odsacza się.



Wzór 1



Wzór 2

R-OH

Wzór 3